Lane Medical Library

Aus der Chirurgischen Universitäts-Poliklinik zu München.
Vorstand: Professor Dr. med. Freiherr v. Redwitz.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY OCT 27 1930

Über Metastasen der Grawitz'schen Tumoren.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst
und einer hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Friedebert Kleinberg
aus Baldohn.

Gedruckt mit Genehmigung der Medicinischen Fakultät der Universität München.

Oktober 1929.

Referent Privatdozent Dr. Wymer.

Correferent Prof. Dr. v. Redwitz.

Buchdruckerei der Akt.-Ges. Walters u. Rapa, Riga, Brīvības ielā 129/133.

Meinem Vater,

Dr. med. Alfons Kleinberg

in Dankbarkeit gewidmet.

Die Veranlassung zur Untersuchung der Besonderheiten in der Metastasierung der Grawitz'schen Tumoren gab eine an der Chirurgischen Universitäts-Poliklinik zu München gemachte klinische Beobachtung, welche von gleichem Gesichtspunkte aus bisher noch nicht untersucht worden ist.

Es fiel nämlich auf, dass bei einer ganzen Reihe von Grawitz'schen Tumoren, die im Laufe der letzten Jahre zur Beobachtung resp. Operation kamen, die Knochenmetastasen in den langen Röhrenknochen stets auf der gleichen Seite wie der Primärtumor auftraten. Als man darauf aufmerksam geworden war, wurde das Material der Poliklinik durchgesehen, und auffallenderweise wurde dieser Befund in sämtlichen auffindbaren Fällen bestätigt. Dies gab nun den Anlass dazu, die folgenden Nachforschungen in der Literatur zu veranlassen; hinzugefügt wurde noch das Material der Poliklinik und als Vervollständigung wurde das gesamte Sektionsmaterial des Münchner Pathologischen Institutes vom Jahre 1917 an auf einschlägige Fälle durchgesehen.

Es ergab sich dabei, dass für die in Frage kommenden Grawitz'schen Tumoren mit weitgehender Metastasierung hauptsächlich die mit Knochenmetastasen von Interesse waren, welche ja auch statistisch (mit ca. 22%) an erster Stelle stehen. Unter diesen wiederum die mit Metastasen in den langen Röhrenknochen.

Wie später auszuführen sein wird, bestätigten die Nachforschungen in der Fachliteratur die oben gestreifte Beobachtung, so dass es zur Aufgabe dieser Arbeit wurde, festzustellen, ob die Gleichseitigkeit der Fernmetastasen der Grawitz'schen Tumoren in den vorliegenden Fällen lediglich ein Zufallsbefund ist, oder ob sie in der Eigenart der Metastasierung gerade dieser Tumoren begründet liegt.

Doch bevor ich auf das eigentliche Thema eingehe, möchte ich noch kurz auf die Frage der Histogenese und die Nomen-

klatur der zu behandelnden Nierengeschwülste zu sprechen kommen, da dies zur Bewertung der Statistiken notwendig ist.

Den alten Namen „Grawitz'sche Tumoren" wählte ich im Anschluss an W. Gerlach aus folgenden zwei Gründen: erstens waren sämtliche von mir durchgesehenen Fälle von ihren Beschreibern entweder Grawitz'sche Tumoren oder Hypernephrome genannt worden, — wobei unter diesem Namen ein dem Kliniker wohlbekanntes Krankheitsbild verstanden wird. Und ferner muss man Gerlach Recht geben, wenn er meint, dass „solche Dinge nicht auseinander gerissen werden sollen, die makroskopisch oft im Gegensatz zu ihrem mikroskopischen Bilde in keiner Weise geschieden werden können." Denn sowohl die Geschwülste nephrogenen wie hypernephrogenen Ursprunges zeigen stets das gleiche typische klinische Bild. Andererseits hat Grawitz selbst gleich in seiner ersten Schrift darauf hingewiesen, dass es sich um Gebilde dysontogenetischer Natur handele, so dass ich ohne gegen die Ansichten der modernen Histologen zu verstossen, den Namen Grawitz'sche Tumoren wählen durfte.

Was nun die Frage der Histogenese der in Frage kommenden Tumoren betrifft, so zeigt schon eine kurze Übersicht über die Anschauungen der einzelnen Autoren, dass das Problem der Histogenese dieser Geschwülste noch immer nicht gelöst ist. Wir finden eine verwirrende Vielfältigkeit in der Auslegung oft identischer Bilder.

Grawitz selbst sieht in den Tumoren Gebilde dysontogenetischer Natur, leitet sie vom Nebennierengewebe ab und verleiht ihnen den Namen „Strumae suprarenales aberratae". Birsch-Hirschfeld macht sich die gleiche Ansicht zu eigen und nennt die Geschwülste „Hypernephrome", — ein Name, der auch heute noch, besonders auf klinischer Seite im Gebrauche ist. Stoerk und Zehbe, die sich auch eingehend mit dieser Frage befasst haben, nehmen an, es handele sich um Adenome der Niere, welche nach chronischen Nephritiden als Resultat fortlaufender regenerativer Vorgänge entstanden seien, stellen sich also auf rein nephrogenen Standpunkt. Hildebrand lässt die

Geschwülste vom Endothel der Gefässe ausgehen, nennt sie infolgedessen „Endotheliome". Adami leitet sie vom Mesoplast der Wolff'schen Gänge ab und gibt ihnen den Namen „Mesotheliome". Als letzten nenne ich W. Gerlach, der einen vermittelnden und doch wieder selbstständigen Standpunkt einnimmt, indem er in der Entwicklungsgeschichte noch um einen Schritt weiter zurückgeht und die Tumoren als „exquisit dysontogenetische Hamartome" bezeichnet und zwar aus der Zeit des foetalen Lebens, in welcher noch Zellen mit plurivalenten Potenzen für die Bildung sowohl von Nierengewebe wie Nebennierengewebe vorhanden sein sollen. Hinzugefügt sei noch, dass einige neuere Autoren, z. B. Lubarsch, diesen Nierengeschwülsten gar keine selbstständige Stellung unter den Tumoren der Niere einräumen wollen und sie summarisch als Abarten von Nierenkrebsen behandeln.

Es bietet sich also eine Fülle von oft diametral auseinandergehenden Anschauungen dar, was sich natürlich auch in der Nomenklatur auswirken muss, ein Unstand, der nur dazu beitragen kann, eine Verwirrung in die ganze Frage dieser Tumoren zu bringen. Somit wäre, wenn ich in obigem Sinne von Grawitz'schen Tumoren spreche, ein klinischer Sammelbegriff gewählt, der für die Ansprüche der praktischen Diagnostik ausreicht, sich gleichzeitig nicht auf diesen oder jenen histogenetischen Standpunkt festlegt, und doch zum Ausdruck bringt, dass man der Ansicht ist, es mit dysontogenetischen Hamartomen zu tun zu haben, die aber alle das einheitliche und typische Bild der Grawitz'schen Tumoren darbieten.

Bevor ich zur Besprechung meiner Fälle übergehe, möchte ich noch kurz einiges über die bevorzugten Wege sagen, welche die Grawitz'schen Tumoren zur Metastasierung wählen. Eine gewisse Schwierigkeit ergibt sich hierbei aber aus dem Grunde, weil die Statistiken, die in dieser Frage zusammengestellt worden sind, nicht von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus bearbeitet wurden, sondern entsprechend der histogenetischen Auffassung der einzelnen Autoren von verschiedenen, so dass auf den ersten Blick kein ganz einheit-

liches Bild zustande zu kommen scheint. Geht man aber vom oben dargelegten Standpunkte aus, indem man alle diese Geschwülste als Grawitz'sche Tumoren zusammenfasst, so stimmen die Zahlen der Statistiken doch wiederum in weitgehendem Masse überein, wenn sie auch von verschiedenen Standpunkten aus betrachtet und zusammengestellt worden sind.

So erhalten wir statistische Angaben, die für unsere Zwecke verwendbar sind. Es geben an:

a) Lubarsch:

Lungen	57 %
Lymphdrüsen	40,7%
Knochen, davon allein 7 Mal	32,3%
Leber	27,0%
andere Niere	23,8%
Pleura	20,4%
Nebenniere	17,2%
Bauchfell und Milz	13,0%
Schilddrüse	6,4%
Milz	4,3%
Pankreas	2,1%
Ovarium	2,1%
Darm	2,1%
Samenbläschen	2,1%
Herz	2,1%
Rachen	1,0%
Haut	1,0%
Rückenmark	1,0%
Magen	1,0%
Hypophyse	1,0%
Harnleiter	1,0%
Dura	1,0%

b) Küster:

Lungen	45,1 %
Leber	37,7 %
Lymphdrüsen	33,3 %
andere Niere	20,5 %
Knochen	11,26%
Lungen und Rippenfell	10,8 %
Bauchfell	9,3 %
Nebenniere	6,85%
Gehirn	4,9 %
Harnblase	3,0 %
Harnleiter	1,0 %
Herz	4,5 %
Mediastinum	3,0 %
Netz	3,1 %
Milz	2,5 %
Haut	2,0 %
Muskeln	2,0 %
Uterus	2,0 %
Ovarien	1,0 %
Trachea	0,5 %
Vulva	0,5 %
Magen	0,5 %
Gallenblase	0,5 %
Augen	0,5 %

c) Kreuz:

Lungen	17 %
Knochen	12,5%
Lymphdrüsen	10,5%
Pleura	8 %
Leber	7 %
Peritonaeum	3,5%
Nebenniere	2,5%
Pankreas	2,5%
Herz	2,5%
Dura	2,0%
Venen	2,0%
Milz	2,0%
Schilddrüse	1,5%
Zwerchfell	1,5%
Körpermuskulatur	1,5%
Mediastinum	1,0%
Ovarien	1,0%
Magen	1,0%
Sinus transversus	0,5%
Parametrium	0,5%
Blase	0,5%
Ureter	0,5%
Iris	0,5%
Äuss. Gehörgang	0,5%
Nasenraum	0,5%
Dünndarmschleimhaut	0,5%
Vulva	0,5%
Trachea	0,5%

Um nun kritisch zu all diesen Statistiken Stellung zu nehmen, möchte ich Lubarsch zitieren, der in seiner sehr ausführlichen Betrachtung über die Metastasierung der Gra-

witz'schen Tumoren, die er seiner histogenetischen Stellungnahme gemäss „hypernephroide Gewächse" nennt und sie im Falle der malignen Degeneration gemeinsam mit den Krebsen der Niere behandelt, folgendes ausführt: „Damit kämen wir zur Metastasierung, die für die hypernephroiden Gewächse allein begreiflicherweise gar nicht beantwortet werden kann, weil es sich nur bei einem kleinen Teil der Mitteilungen aus dem chirurgischen und pathologisch-anatomischen Schrifttum feststellen lässt, wann es sich wirklich um die anerkannten Formen der Hypernephroide und wann um andere Arten von Krebs gehandelt hat. Deswegen werden wir die Fragen der Metastasenbildung hier im Ganzen für alle Nierenkrebse zu erörtern haben. Dass dies völlig berechtigt ist, ergibt sich aus der Gegenüberstellung einer grösseren Anzahl von Fällen, in denen wenigstens fast immer eine mikroskopische Untersuchung der Gewächse vorgenommen wurde, — dem Material der grossen Krebsstatistik — und meines Institutes. Hier waren unter 115 als „Hypernephrome" oder „Grawitz'sche Tumoren" bezeichneten Krebsen 93 mit Metastasen = 81%, unter 48 als Krebse bezeichneten (skirrhöse Krebse, medullaere, adenomatöse Carcinome usw.) 39 mit Metastasen = 81,3%, also fast genau dieselben Zahlen."

Überblickt man nun die gegebenen Statistiken, so fällt gleich auf, wie hoch die prozentuale Zahl der Knochenmetastasen ist, — ca. 21,8%.

Will man nun versuchen, schon allein aus den Angaben der Statistiken einen Rückschluss auf die Art der Metastasierung der Grawitz'schen Tumoren zu ziehen, so gewinnt man den Eindruck, dass die Metastasen am meisten dort entstehen, wo ein grosser Blutgefäss- und Lymphdrüsenreichtum vorhanden ist, also in den Lungen, Knochen, Lymphdrüsen etc., dagegen seltener, wo weniger Blut- und Lymphdrüsen- und Spalten vorhanden sind, z. B. in der Haut.

Noch weit höhere Prozentzahlen für die Knochenmetastasen gibt nach Lubarsch Taddey an, der die Knochenmetastasen höher einschätzt als sogar die in den Lungen und in den Lymphdrüsen. Auch Bogoljubow betont die Höhe der Zahl der Knochenmetastasen. Nach

Redlich und Bejach belaufen sich die Knochenmetastasen sogar auf 50 bis 60% aller Metastasen der Grawitz'schen Tumoren, also wohl eine durchaus auffallende Erscheinung. Doch sind die Angaben der letztgenannten Autoren hier leider nicht voll verwertbar, da in ihnen auch keine scharfe Trennung des typischen Bildes der Grawitz'schen Tumoren und den sonstigen Formen der Nierengeschwülste, insbesondere der Nierenkrebse, vorgenommen wird.

Hinzugefügt sei an dieser Stelle noch, dass ich mit freundlicher Erlaubnis von Geheimrat M. Borst das Sektionsmaterial des Münchner Pathologischen Institutes von 1917 an durchgesehen habe. Es handelt sich um insgesamt 12385 Sektionen. Unter diesen fanden sich 54 Grawitz'sche Tumoren, davon 16 kleinere Tumoren, die grösstenteils nur als Nebenbefund erhoben worden waren und keine Metastasen aufwiesen, — die restlichen 38 hatten Metastasen gesetzt, jedoch vor allem Metastasen in den Lungen, Pleuren, in den benachbarten Drüsen usw., so dass sie für mich nicht verwertbar waren. Nur in zwei Fällen fand ich Fernmetastasen und zwar auffallenderweise auch bei diesen der Befund der Gleichseitigkeit mit dem Primärtumor. Das eine Mal eine Metastase im gleichseitigen Hoden, das andere mal an der 7. Rippe der gleichen Seite. Interessant auch noch, dass auch in diesem Material in eindrucksvoller Weise das Hineinwuchern der Tumormassen und Thrombose der Venen zu beobachten war.

Zur Bewertung meiner Untersuchungen am Münchner Pathologischen Institut sei allerdings hinzugefügt, dass Knochensektionen hier nur in seltenen Ausnahmefällen vorgenommen werden, d. h. nur dann, wenn schon bei der äusseren Inspektion eine Veränderung am Knochensystem gefunden wird, so dass wohl anzunehmen ist, dass mir sicherlich unter diesen 38 Tumoren mit mehr oder weniger ausgedehnter Metastasierung doch einige Knochenmetastasen entgangen sind.

Beschäftigte ich mich im Vorhergehenden ganz allgemein mit den Metastasen der Grawitz'schen Tumoren und fiel wohl auch schon auf, dass die am stärksten durchbluteten Organe scheinbar Prädilektionsorte der Metastasierung sind, so

möchte ich mich im Folgenden im Speziellen mit der Art der Metastasierung und den scheinbar bevorzugten Wegen und Bahnen derselben befassen, und wende mich zu diesem Zwecke den praktischen Fällen zu, die im Verein mit den in der Literatur auffindbaren charakteristischen Fällen der Grawitz'schen Tumoren mit weitgehender Metastasierung einige durchaus auffallende Besonderheiten der Metastasierung der Grawitz'schen Tumoren vor Augen zu führen und zu interessanten, bisher in der Literatur noch nicht bekannten Rückschlüssen Gelegenheit geben werden.

Fall 1.

E. Josef, 51 Jahre alt.

Anamnese: Die Familienanamnese bietet nichts Interessantes, besonders keinen Nierentumor.

Anamnestisch gibt der Patient an, er habe vor 20 Jahren eine „eitrige Nierenentzündung" angeblich rechts durchgemacht. Die Krankheit hätte mehrere Wochen gedauert, sei dann aber unter konservativer Behandlung völlig zurückgegangen, so dass er wieder arbeitsfähig geworden wäre. Im Jahre 1919 trat plötzlich Blut im Harn auf. Diese Blutung dauerte 2 Tage und verlief völlig ohne Schmerzen bei sonst allgemeinem Wohlbefinden. Im Jahre 1920 wiederholten sich die Blutungen in gleicher Weise, besonders auch ohne Schmerzen. Einige Tage vor der Aufnahme in klinische Behandlung konnte der Patient trotz bestehendem Harndrang die Blase nicht entleeren. Auf starkes Pressen hin kamen kleine Zäpfchen geronnenen Blutes aus der Harnröhre. Durch Beckenhochlagerung erreichte Patient ein Zurückgleiten der Blutgerinnsel in die Blase und konnte so die Miktion beenden. Ende September 1923 begab sich Patient in klinische Behandlung.

Status: Der Ernährungszustand des Kranken ist ein relativ guter, die Hautfarbe jedoch eine blasse. Die innere Untersuchung ergibt an Herz und Lunge keinen krankhaften Befund.

Lokalbefund: In der Gegend der Flexura coli sin. ist ein etwa kindskopfgrosser, derber, verschieblicher Tumor mit glatter Oberfläche leicht zu palpieren.

Der Harn ist dunkel, enthält Eiweiss und zeigt geringe Opaliszenz. Im Sediment finden sich rote Blutkörperchen. Die Zystoskopie zeigt eine im allgemeinen intakte Blase mit leichter Andeutung einer „Balkenblase". Die linke Ureterenmündung ist entzündet, weist eine runde Öffnung auf und ist deutlich verschwollen.

Es wird die Indigokarmineinspritzung von 20 ccm intraglutäal angeschlossen. Die rechte Ureterenmündung zeigt nach 7 Minuten volle Ausscheidung, während die linke auch nach 15 Minuten noch keinen Harn entleert. Der Urin aus der rechten Ureterenmündung ist bläulich verfärbt, zeigt makroskopisch keine Blutbeimengung, während der Urin aus der linkenUreterenmündung tief dunkelbraunrot ist und rasch ausgeschieden wird.

Es wird die Operation zur Exstirpation der funktionsuntüchtigen linken Niere angeschlossen. Die Operation wird typisch nach Bergmann-Israeli ausgeführt und fördert eine über mannsfaustgrosse Tumor-Niere zutage. Perirenale Verwachsungen sind nicht vorhanden. Es zeigt sich, dass vom Hilus der Niere zwei grosse Zapfen gegen die Aorta ziehen, so dass die Unterbindung der Gefässe sehr weit in der Tiefe vorgenommen werden muss.

Das Präparat zeigt das typische Bild eines Grawitz'schen Tumors. Die histologische Untersuchung bestätigt die makroskopische Diagnose.

Patient kam im April 1926 nach gut überstandener Operation und Rekonvaleszenz, also 2 Jahre 7 Monate p. op. ad exitum.

Es handelt sich in diesem Falle um einen auch histologisch bestätigten typischen Grawitz'schen Tumor, und zwar in einem verhältnismässig noch günstigen Stadium, resp. um einen an und für sich relativ gutartigen Tumor, der zur Zeit der Operation noch keine Fernmetastasen gesetzt hatte und auch lokal noch ein sich auf das Nierengewebe beschränkendes Wachstum zeigte. Auffallend jedoch ist, dass auch schon dieser verhältnismässig wenig fortgeschrittene Tumor eine Eigenschaft zeigt, die fast durchweg allen Grawitz'schen

Tumoren eigen und für sie direkt charakteristisch ist: das Einwuchern in die Venen. In diesem Fall einstweilen noch beschränkt auf zwei zapfenförmige Stränge, die in die Vena renalis einwuchern.

Fall 2.

S. Kajetan, 56 Jahre alt.

Die Familienanamnese ist belanglos.

Anamnese: Der Patient gibt an, seit ca. 20 Jahren stark nervös zu sein. Seit der gleichen Zeit leide er an Magenbeschwerden, wegen welcher er in Behandlung der Medizinischen Poliklinik gestanden hat. Anfang Oktober 1924 überanstrengte Patient sich gelegentlich eines weiten Marsches. Am Morgen des darauffolgenden Tages verspürte Patient heftige Schmerzen im Kreuz und der rechten Hüftengegend, die auch in die Blase ausstrahlten. Bei der Miktion am Morgen bemerkte Patient stark bluthaltigen Urin und konsultierte einen Arzt, der die Diagnose: „Nierensteine" stellte. Der Schmerzanfall dauerte nur 2 Stunden und wiederholte sich nicht. Bei vollkommener Bettruhe war der Urin klar, bei geringsten Bewegungen kam Blut in den Harn. 2 Wochen nach dem ersten Anfall wurde der Patient stationär aufgenommen.

Status: Mittelgrosser Patient in gutem Ernährungszustand. Herz und Lungen geben keinen pathologischen Befund. Das Abdomen ist weich, leicht eindrückbar, nirgends eine reflektorische Spannung zu bemerken. In der rechten Nierengegend fühlt man einen ca. faustgrossen Tumor von derber Konsistenz. Die Oberfläche erscheint glatt, die untere Grenze ist in Nabelhöhe zu fühlen. Nach oben reicht der Tumor bis unter die Leber und ist nicht abgrenzbar. Bei der Atmung verschiebt sich der Tumor nicht. Der Blasenharn ist bierbraun, und es ist eine dreimalige Blasenspülung notwendig, um die Blase rein zu bekommen. Die Cystoskopie zeigt eine leicht angedeutete Balkenblase mit fibrinösen Auflagerungen. Die linke Ureterenmündung ist lochförmig, die rechte ödematös geschwollen. Die Indigokarmininjektion ergibt normale Ausscheidung des Farbstoffes links nach

9 Minuten, während rechts auch nach 35 Minuten keine Ausscheidung stattfindet. Im Sediment des Blasenharnes zeigen sich massenhaft Erythrocyten, sowie vereinzelte Leukocyten. Der Ureterharn der linken Niere ist klar, alkalisch, spez. Gew. 1010, im Sediment vereinzelte rote Blutkörperchen, sonst o. B. Der Ureterharn rechts ergibt bloss einen ccm, ist braun und trübe. Im Sediment finden sich massenhaft Erythrocyten, einige Epithelien und Spindelzellen.

Es wird wiederum die typische Nephrektomie rechts angeschlossen. Es zeigt sich dabei, dass es sich um einen grossen Tumor handelt, dessen oberer Pol ausserordentlich stark verwachsen ist. Bei der Auslösung des Tumors zeigt es sich ferner, dass die Vena renalis von Tumormassen erfüllt ist, die bis in die Vena cava hineinreichen. Die Vena cava ist fast vollkommen thrombosiert und von Tumormassen erfüllt, die bis hinauf in die Leber reichen, so dass das Ganze kinderarmdick ist. Es erweist sich als ganz unmöglich, die Tumormassen ganz zu entfernen. Mit einzelnen Unterbindungen wird der Tumor isoliert und entfernt. Auf dem Durchschnitt der Niere zeigt sich das ganze Organ mit Tumormassen durchsetzt, die über die Schnittfläche hervorquellen; auch das Nierenbecken ist mit Tumormassen erfüllt. Die histologische Untersuchung ergab einen Grawitz'schen Tumor.

Der Patient überstand den Eingriff gut und wurde am 21. Tage p. op. als gebessert entlassen. Die Urinausscheidung der anderen Niere blieb nach der Operation daurend gut. Patient kam im Dezember 1925 ad exitum.

Die Sektion ergab, dass ein Geschwulstthrombus bis in das rechte Herz gewachsen war. Das Sektionsprotokoll ergab weitere interessante Befunde, die auszugsweise wiedergegeben werden sollen: ausgedehnte Recidivmassen im Operationsgebiet. Bildung einer ununterbrochenen, bis in den rechten Vorhof reichenden, kontinuierlich retrograd in die Lebervenenwurzeln und in die rechte Vena spermatica eingewucherten Geschwulstsäule. Zwei vereinzelte kleine Metastasen finden sich im rechten und linken Unterlappen der Lunge. Einbruch zum Teil ulzerierter grosser Tumorknoten in die pars vertic. duodeni und in den mittleren Teil des

rechten Ureters. Metastasen in den paraaortalen und paratrachealen, den Hilus- und Bifurkationsdrüsen. Im rechten Herz ein kastaniengrosser, bunter Tumor. Am unteren Knie des Duodenum wölbt sich unter intakter Mucosa ein kirschgrosser Tumor vor. Oberhalb ein mandarinengrosser, geschwürig zerfallender Tumor.

Diese Tumormassen stehen in ununterbrochenem Zusammenhang mit tumorartigem Gewebe am oberen Rande des ehemaligen rechten Nierenlagers, das vollkommen von intaktem Peritoneum überkleidet ist. Die Vena spermatica dextra ist in der Höhe der Linea innominata von oben herunter mit einem weichen, fast puriformen, schmutzig graurötlichen Thrombus ausgefüllt. Die Vena renalis dextra desgleichen. Die Vena iliaca et femoralis dextra sind frei. Beim Loslösen des rechten Leberlappens finden sich starke Verwachsungen mit dem Zwerchfell und im Musc. quadratus lumbor. vor; überall sehr weiche, markige, unter der Hand zergehende knollige Tumormassen, welche durch das Zwerchfell in den Sinus phrenicocostalis gewachsen sind. Die Vena cava inf. ist ganz mit Tumormassen ausgefüllt, nach unten bis zwei Querfinger unter die Überkreuzungsstelle der Art. ren. dextr.; hier werden graurötliche Tumormassen sichtbar. Die Leber ist gross und weist eine grosse Metastase auf. Sie bietet das Bild einer fettigen Stauungsleber dar. Tumormassen finden sich anscheinend in den sehr erweiterten Venen. Im linken Lungenunterlappen in den Basiszipfeln finden sich kirschkerngrosse, scharf abgegrenzte kugelige Tumorknoten.

Also auch hier weitgehendste Metastasierung auf venöser Bahn, — bemerkenswert, dass die Thrombusmassen g e g e n den venösen Blutstrom nach unten in die Cava wuchern.

Dieser zweite Fall, der in vielem dem ersten gleicht, zeigt jedoch schon einen Grawitz'schen Tumor in einem weit fortgeschritteneren Stadium, resp. eine bedeutend malignere Form des Tumors. Denn dieser Tumor ist bereits ausserordentlich stark verwachsen und lässt sich sehr schwer aus der Umgebung auslösen, nicht wie im vorigen Falle, wo noch eine Auslösung in toto möglich war.

Was jedoch am bemerkenswertesten ist, ist der Umstand,

dass der Tumor bereits weitgehend in die Venen eingewuchert ist, nicht wie im vorherigen Falle nur die Vena renalis ausfüllend, sondern bis in die Cava reichend, die fast vollkommen thrombosiert wird. Ferner Geschwulstmassen, die auf venösem Wege die Leber erreichen, und sogar bis ins Herz sich vorschieben. Also auch hier suchten und fanden die Tumormassen ihren Weg in die Venenbahn.

Fall 3.

B. Fritz, 56 Jahre alt.

Anamnese: An Kinderkrankheiten machte Patient die Masern durch. In der Pubertät erkrankte er an akutem Gelenkrheumatismus; in den 20. Jahren will er an „Gelbsucht" gelitten haben. Patient ist verheiratet und hat drei gesunde Kinder.

Die jetzige Erkrankung habe vor ca. 2 Monaten mit heftigen „reissenden Schmerzen" im linken Oberschenkel begonnen, die schon bei ruhiger Haltung der Extremität zu spüren gewesen sein sollen, sich aber bei Bewegungen bedeutend steigerten. Wegen des Verdachts auf Ischias wurde Patient mit Bädern behandelt. Am 8. Dezember 1925 trat bei leichtem Ausrutschen eine Spontanfraktur des linken Oberschenkels ein, nachdem die Schmerzen in unverminderter Heftigkeit fortbestanden hatten. Der Patient wurde von seinem Arzt drei Wochen lang mit Streckverband behandelt, doch zeigte sich nach Entfernung desselben an der Bruchstelle eine Abwinkelung und mangelnde Festigkeit. Die Röntgenaufnahme ergab das Bild einer sehr mangelhaften Callusbildung und erweckte den Verdacht auf einen Tumor. Bei einem Konsilium wurde die Differentialdiagnose: Sarcom oder Metastase von Carcinom oder Grawitz'schem Tumor freigelassen. Es schloss sich dann die weitere Untersuchung an.

Eine am 13. Februar 1926 vorgenommene Probeexcision ergab als histologische Diagnose: Metastase eines Grawitz'schen Tumors.

Die Cystoskopie am 22. Februar 1926 ergab einen normalen Blasenbefund. Beim Ureterenkatheterismus konnten

im Urin aus der linken Niere im Sediment Tumorzellen nachgewiesen werden; bald darauf auch im Blasenharn.

Es schloss sich am 24. Februar 1926 die Operation an, und zwar die hohe Amputation des linken Oberschenkels. Hierbei zeigte sich, dass der Tumor hoch in den Musc. vastus med. hinaufreichte. Der Wundverlauf war ungestört.

Eine etwa 1 Monat nach der Operation vorgenommene nochmalige Cystoskopie mit Ureterenkatheterismus zeigte jetzt nicht nur im linken, sondern auch schon im rechten Ureterharn Tumorzellen, so dass an eine Entfernung der zuerst erkrankten linken Niere nicht mehr zu denken war. Nahe liegt anzunehmen, dass hier die andere Niere per continuitatem und zwar durch Überwuchern von Tumormassen durch die linke Vena renalis, dann durch die Vena cava hindurch und über die rechte Vena renalis ergriffen worden ist.

Es handelt sich bei diesem dritten Fall also wieder um einen Grawitz'schen Tumor, der diesmal erstens eine Fern- und zwar Knochenmetastase gesetzt hatte, und ausserdem auf die andere Niere übergegriffen hatte, wohl auf venösem Wege. Interessant ist dieser Fall besonders deshalb, weil die Anamnese eine völlig atypische war, — von der sonst fast stets nachweisbaren Trias: Blutharn, Schmerzen in der Nierengegend und Tumor daselbst war keines der Symptome vorhanden, und erst die durch die Knochenmetastase hervorgerufene Spontanfraktur des linken Oberschenkels erweckte den Verdacht auf eine malgine Neubildung.

Als Ausbeute dieses Falles ergibt sich:

1) die Knochenmetastase tritt auf der gleichen Seite wie der Primärtumor auf;
2) die Tumormassen in der linken Niere wuchsen wieder in die Venen ein und ergreifen auf venösem Wege (gegen die Stromrichtung teilweise) die andere Niere.

Fall 4.

G. Max, 50 Jahre alt. Familienanamnese o. B.

Anamnese: Früher sei Patient stets gesund gewesen. Vor etwa ½ Jahre habe er etwa einen halben Tag lang keinen

Urin lassen können, obwohl er starken Harndrang verspürte. Einen Monat später wiederholte sich dieser Zustand. Bei der Untersuchung konnten damals nur 2 ccm Urin entleert werden. Die Katheterisierung ergab damals noch 30 ccm Harn, der mikroskopisch sehr viel Erythrocyten, vereinzelte Leucocyten und Colibazillen enthielt. Die Cystoskopie zeigte damals eine normale, nur enorm stark gefältelte Schleimhaut. Nach weiteren 2 Monaten kam Patient mit einer erneuten stärkeren Blutung, die aber auf Clauden und Calcium lacticum stand, so dass Patient bis zur dritten, wiederum 1 Monat später auftretenden Blutung ausser Behandlung blieb. Nun wurde er jedoch stationär aufgenommen.

Status: Mittelgrosser blasser Patient in mässigem Ernährungszustand.

Herz und Lunge zeigen keinen krankhaften Befund.

Abdomen: Leber und Milz nicht vergrössert, nicht druckempfindlich, doch gibt Patient an, dass die rechte Nierengegend druckempfindlicher sei als die linke. Ein Tumor ist nicht zu tasten.

Im rechten Oberschenkel gibt Patient krampfartige, lanzinierende Schmerzen an. Der Nerv. ischiadicus ist in seinem Verlauf nicht druckempfindlich. Das rechte Bein erscheint in seiner Muskulatur atrophischer als das linke.

Die Prostata ist leicht vergrössert, von glatter Oberfläche.

Cystoskopie: Der Blasenharn ist klar, leicht flockig. Die Kapazität der Blase beträgt 400 bis 500 ccm. Etwas stärkere Injektion der Gefässe im Trigonum, sonst überall glatte Schleimhaut.

Linker Ureter: Vollkommen normal, zeigt regelmässige Kontraktionen, nach 5 Minuten Farbstoffausscheidung.

Rechter Ureter: Ebenfalls gute Kontraktionen, die Mündung ist aber leicht gerötet und zackig verzogen. Kein Ödem der Umgebung. Auch nach 30 Minuten keine Farbstoffausscheidung.

Die Breipassage ergab keinen abnormen Befund.

Am 26. 10. 25. wird von einem Flankenschnitt aus die rechte Niere freigelegt. Es erscheint sofort ein grosser,

höckeriger Tumor im Operationsfelde. Die Lösung der Tumorniere macht durch derbe Verwachsungen einige Schwierigkeiten, und es zeigt sich nun, dass die Vena renalis mit einem Geschwulstthrombus ganz angefüllt ist. Auch in die Vena cava reichen bis in die Höhe des Zwerchfells derbe Geschwulstthromben.

Das gewonnene Präparat zeigt, dass fast die ganze Niere von einem markartigen, überquellenden Tumorgewebe eingenommen ist. An einzelnen Stellen ist das Gewebe gelblichfettig verfärbt, an anderen Stellen ödematös durchtränkt. Nur an einem Rande findet sich ein spärlicher Rest vom Nierengewebe. In die Vena renalis ist ein grosser Geschwulstthrombus hineingewuchert. Das Nierenbecken ist mässig weit. An einer Stelle sind die Tumormassen, die fettig verändert sind, gegen das Nierenbecken zu gewuchert.

Diagnose: Wahrscheinlich ein von der Nebenniere stammender Tumor, ein sogen. Hypernephrom. Epikrise: Die Prognose ist ungünstig, da die Operation sicher unradikal war. Die Thromben in der Vena cava werden nicht entfernt.

Die histologische Untersuchung ergab: typischer Grawitz'scher Tumor.

Der Patient überstand die Operation gut. Die linke Niere übernahm nur langsam die volle Diurese. 20 Tage nach der Operation stellt sich bei dem Patienten ein Anfall von Jackson'scher Epilepsie ein. Die Zuckungen begannen in der rechten oberen Extremität und setzten sich dann über den Rumpf auf das rechte Bein fort. Am anderen Tage erneuter Anfall. Dabei s p o n t a n e Fraktur des rechten Oberschenkels. Eine Röntgenaufnahme zeigte eine ca. wallnussgrosse Metastase im rechten Femur. Daraufhin wurde Patient als unheilbar am 14. 1. 26. der zweiten medizinischen Klinik überwiesen.

Laut Mitteilung vom 9. 7. 26. geht es dem Patienten verhältnismässig gut. Röntgenologisch wurde seit kurzer Zeit eine neue Metastase im K r e u z b e i n festgestellt, die eine Peronaeuslähmung im linken Bein hervorgerufen hat. Die Metastase im rechten Femur hat denselben vollkommen zerstört.

Dieser 4. Fall zeigt nun in völlig typischer Weise das Bild eines Grawitz'schen Tumors: anamnestisch die angeführte Trias der Symptome; dann bei der Operation wiederum der Befund des Hineinwucherns der Tumormassen in die Venenbahn, und als typischer Befund: die Knochenmetastase auf der gleichen Seite wie der Primärtumor mit darauffolgender Spontanfraktur des gleichseitigen Oberschenkels.

Ausserdem noch eine Knochenmetastase im Kreuzbein, die die späteren Schmerzen im linken Unterschenkel erklärlich erscheinen lassen.

Fall 5.

M. Maria, 60 Jahre alt.

Anamnese: Die Patientin gibt an, früher stets gesund gewesen zu sein. Sie hat 12 Kinder geboren, von denen 8 leben und gesund sind. Vor 3Jahren ist bei der Patientin die linke Niere wegen einer „bösartigen Geschwulst" entfernt worden.

Es folgen dann Jahre des Wohlbefindens, — die Patientin nahm an Gewicht zu und fühlte sich gesund und arbeitsfähig, bis im Winter 1925/26 als rheumatisch gedeutete Schmerzen im linken Unterschenkel sie belästigten. Es wurde eine Heissluftttherapie eingeleitet, die auch anfänglich eine leichte Besserung brachte. Doch dann nahmen die Schmerzen unter Schwellung des Unterschenkels zu. Vom behandelnden Arzt wurde eine Röntgenaufnahme gemacht. Der Befund wurde als Tumormetastase im linken Unterschenkel gedeutet.

Befund: Gut genährte Frau mit etwas fahlgelber Haut. Das Abdomen weist abgesehen von einem linksseitigen, ca. 20 cm langen Hautschnitt keinen pathologischen Befund bei der klinischen Untersuchung auf.

Der linke Unterschenkel ist, besonders distal, etwas angeschwollen und stark druckempfindlich. Keine Zeichen der Entzündung.

Die Röntgenplatte zeigt im unteren Drittel der linken Tibia, ebenso im Gebiet des Malleolus externus Tumormetastasen mit leichter Vorwölbung der Aussenkontur des Knochens.

Als Therapie wird die tiefe Oberschenkelamputation nach Gritti vorgeschlagen, doch von der Patientin abgelehnt, womit die Patientin aus der Behandlung entlassen wird.

Dieser letzte Fall mit einer Knochenmetastase wird nur zur Vervollständigung des Bildes gebracht, da auch hier die Fern- und zwar Knochenmetastase in einem langen Röhrenknochen auf der gleichen Seite wie der Primärtumor auftrat. Bemerkenswert ist höchstens noch die lange Zeit, die zwischen der Operation und dem Auftreten der Metastase liegt.

Fall 6.

M. Wilhelm, 41 Jahre alt.

Anamnese: Patient ist verheiratet, hat aber keine Kinder. Mit 38 Jahren machte Patient eine akute Appendicitis durch. Mit 19 Jahren litt er an einer Gonorrhoe, mit 27 Jahren hatte Patient ein Ulcus molle. Seit einigen Jahren leidet Patient an Husten mit Auswurf und Nachtschweissen.

Die jetzige Erkrankung habe im März mit Schmerzen im linken Hoden begonnen. Dann sei eine vorübergehende Besserung eingetreten, die bis Mitte September 1925 gedauert hätte. Dann wurde der Hoden hart, und seit dem Oktober auch grösser. Seit Oktober 1925 litt Patient an starken bohrenden Kreuzschmerzen, die in die Flanke ausstrahlten. Patient konnte nur noch gebeugt gehen und wurde völlig arbeitsunfähig. Es stellte sich eine starke Abmagerung ein, das Aussehen des Patienten wurde fahl, — hin und wieder musste er erbrechen. Daraufhin wurde der Patient von einem Magenspezialisten wegen „Magenentzündung und Geschwürsbildung" behandelt, doch ohne dadurch seine Beschwerden zu verlieren.

In liegender Stellung hatte der Patient das Gefühl, als ob der Magen bei Lagewechsel wie über ein Hindernis zur Seite fiele.

Die Untersuchung zeigt unterhalb des linken Rippenbogens einen grossen, derben, unverschieblichen Tumor. Der linke Hoden ist stark vergrössert, mehrknollig derb, anscheinend vom Nebenhoden ausgehend. Der linke Samenstrang ist etwas verdickt. Eine Röntgenaufnahme ohne Brei zeigt im ganzen linken Hypochondrium eine starke, nicht abgrenzbare

Trübung. Die Breipassage lässt die Magenfüllung halbkreisförmig erscheinen, von links oben in der Mitte, — nach links unten; eine halbkreisförmige Eindellung der grossen Kurvatur in der Corpusgegend, sonst o. B. Der Magen ist nach vorn an die Brustwand gedrängt.

Eine Luftaufblähung lässt das Colon vor dem Tumor erscheinen. Die Milz ist abgrenzbar, doch nicht von der linken Niere zu trennen.

Der Ureterenkatheterismus zeigt eine völlige Insuffizienz der linken Niere. Im Sediment keine pathologischen Bestandteile.

Am 18. 12. 25 wird die linke Niere operativ freigelegt. Dabei erscheint die Niere völlig unverändert. Vor der linken Niere jedoch, von der Nebenniere ausgehend zeigt sich ein riesiger Tumor, der nach oben an den grossen Gefässen festsitzt. Der Tumor ist in die Vena cava eingebrochen. Wegen der Ausdehnung des Tumors kann eine Entfernung desselben nicht ausgeführt werden.

In gleicher Sitzung wird eine Semikastration links ausgeführt.

Nach der Operation erholt sich der Patient relativ rasch. Einen Monat nach dem Eingriff steht der Patient auf, doch stellen sich bald wieder heftige Schmerzen ein, — und 6 Monate p. Op. kommt Patient ad exitum. Eine Obduktion hat nicht stattgefunden.

Dieser lezte Fall aus eigener Beobachtung zeigt einen ganz besonders grossen Grawitz'schen Tumor, der die Gebilde der Nachbarschaft weit verdrängt. Und auch hier sieht man das Hineinwuchern der Tumormassen in die Venen, bis hinein in die Cava.

Was diesen Tumor von den bisherigen unterscheidet, ist der Umstand, dass die Fernmetastase diesmal nicht im Knochen sitzt, sondern sich im Hoden lokalisiert hat, — jedoch wieder bemerkenswerter Weise auf der gleichen Seite wie der Primärtumor.

Ob man allerdings berechtigt ist, den Tumor im Hoden als Metastase anzusprechen, ist nicht ganz klar, denn wenn auch die histologische Untersuchung einen Grawitz'schen

Tumor ergab, und es bei der gewaltigen Grösse des Nierentumors durchaus anzunehmen ist, dass der Hodentumor als Metastase des Nierentumors anzusehen ist, so finden sich doch andererseits, vielfach in der Literatur Angaben darüber, dass bei Sektionen von Leichen, die intra vitam keinerlei klinische Erscheinungen von Tumorbildung gezeigt haben, besonders im Bereiche der Genitalien versprengte Nebennierenteile gefunden worden seien. So des öfteren in den Ligamenta lata, am Samenstrang, einmal als grosser Tumor im Uterus usw., so dass man annehmen könnte, dass es sich in diesem Falle vielleicht doch um ein gleichzeitiges Auftreten von Grawitz'schem Tumor in der Niere und im Hoden handeln könnte, wenn auch die andere Version, — den gleichseitigen Hodentumor als Metastase des primären Nierentumors aufzufassen, plausibler erscheinen will.

Bei der Durchsicht der geschilderten Fälle ergeben sich für alle die folgenden zwei, schon öfter angeführten Charakteristika:

1) Die Tendenz in die Venenbahn einzudringen (auch gegen den Venenstrom), und
2) in den Fällen, wo es zu Fernmetastasen gekommen ist, die auffällige Erscheinung, dass letztere stets auf der gleichen Seite des primären Nierentumors aufzutreten pflegen.

Dies gab nun die Veranlassung dazu, die Literatur diesbezüglich durchzusehen.

Ein Hinweis auf eine hier betonte Gleichseitigkeit der Knochenfernmetastasen mit dem Primärtumor konnte nirgends nachgewiesen werden, doch fand sich bei der Durchsicht der Literatur in Fällen von Tumoren mit Fernmetastasen diese auffallender Erscheinung mit Ausnahme eines einzigen Falles bestätigt.

Leider konnte ein grosser Teil der zusammenfassenden Statistiken und der beschriebenen Einzelfälle nicht verwertet werden, da vielfach nur von Metastasen gesprochen wird, ohne anzugeben, auf welcher Seite die Tochtergeschwulst aufgetreten war.

Zur Ergänzung des Bildes seien noch einige besonders charakteristische Fälle aus der Literatur angeführt.

Fall A. So beschreibt Hoffmann folgenden Fall:

56 Jahre alter Mann, der wegen einer Gehstörung in Behandlung kam, bei dem sich keine Symptome, die für einen Nierentumor sprachen, fanden. Im Verlauf der Krankheit bekam er eine linksseitige Haemiplegie und eine Spontanfraktur des rechten Oberschenkels. Die Sektion ergab ein malignes Hypernephrom im rechten oberen Nierenpole mit Metastasen im rechten Gyrus paracentralis, in der Lunge, in den Bronchialdrüsen, an der Innenfläche der rechten 8. Rippe und der 6. linken Rippe und im Collum anat. des rechten Femur.

Fall B. Budde berichtet über einen Fall in der englischen Literatur, veröffentlicht von L. R. Broster.

Es handelt sich hier um eine Hypernephrommetastase im rechten Femur, die zweimal nacheinander zur pathologischen Fraktur führte. Der Primärtumor in der rechten Niere war 1914 entfernt worden und die Diagnose „Tumormetastase" wurde im November 1922 gestellt, daraufhin auch sogleich die Exartikulation im Hüftgelenk angeschlossen. Die histologische Untersuchung liess aufs deutlichste Hypernephromzellen in den Blutgefässen des Knochenmarkes erkennen; deshalb wird auf Metastasierung auf dem Blutwege geschlossen.

In beiden Fällen waren die Metastasen auf der gleichen Seite wie der Primärtumor; im ersten Fall finden sich die multiplen Knochenmetastasen bis auf die eine kleine Metastase an der 7. linken Rippe, die auch per kontinuitatem von der Lunge aus entstanden sein kann, streng auf der Seite des Primärtumors, besonders die Fernmetastase im Femur.

Der zweite Fall, der auch die Gleichseitigkeit aufweist, interessiert aus dem Grunde, weil hier bei einer diskontinuierlichen Metastase durch Auffinden von Tumorzellen in den Blutbahnen des Knochenmarkes wohl unzweideutig der Beweis als erbracht angesehen werden darf, dass die Knochenfernmetastasen auch gegen die Richtung des venösen Blutstromes auf dem Blut- und zwar Venenwege zustande kommen.

Fall C. beschrieben von Kirschner.

52-jähriger Mann. Anamnestisch wurde angegeben, dass die Erkrankung vor ca. 3½ Jahren mit starken Nierenblutungen begonnen habe, die mit kleinen Unterbrechungen fast 4 Monate bestanden hätten. Gleichzeitig hatte der Patient heftige ziehende Schmerzen im Kreuz, die im Liegen verschwanden. Nach einer Pause begannen die Blutungen und Schmerzen von neuem, um dann fast dauernd fortzubestehen. Eine Cystoskopie zeigte, dass es sich um Blutabsonderung aus dem linken Ureter handele, während der Urin aus der rechten Niere völlig klar war. Die Untersuchung des Abdomens liess in der linken Nierengegend eine grosse, harte Resistenz fühlen. Bei der Operation wurde die Niere allseitig verwachsen gefunden. Auch hier finden sich Thrombusmassen, die bis in die Cava reichen. Auch die Vena cava ist thrombosiert. 1 Jahr p. Op. kommt Patient ad exitum.

Die Sektion ergibt noch interessantere Befunde: vom Tumor ausgehende kontinuierlich zusammenhängende Thrombusmassen: Vena renalis, Vena cava, rechter Vorhof, rechte Kammer, Art. pulm. Ferner ist eine Lebervene mit Thrombusmassen erfüllt. In der rechten Niere findet sich ein kleiner Tumor. Die rechte Vena femoralis, cruralis und tibialis ant. bis nahe an die Malleolen durch rötlichgelbe Thrombusmassen verstopft.

Was anfänglich als mit unseren Beobachtungen nicht übereinstimmend erscheinen wollte, die Metastasen in der rechten Vena femoralis, cruralis und tibialis ant., erscheint nachher gerade als Beweis für unsere Beobachtungen, denn die Sektion ergibt: Tumor auch in der rechten Niere.

So zeigt es sich also, dass auch in den in der Literatur beschriebenen Fällen, von denen natürlich nur ein paar ganz besonders charakteristische Beispiele angeführt werden konnten, die beiden Charakteristika: das Einwuchern in die Venen und das Auftreten der Fernmetastasen auf der gleichen Seite wie der Primärtumor zu finden sind.

Dieser ganz auffallende Befund war nun der Ausgangspunkt für meine Untersuchungen und liess die Frage stellen: Ist diese nicht nur an den praktischen Fällen gefundene, sondern

auch in der Literatur nachzuweisende Regel der Gleichseitigkeit der Metastasen der Grawitz'schen Tumoren mit dem Primärtumor doch nur als Zufall anzusprechen, oder ist man berechtigt, aus diesem Umstand Rückschlüsse auf die Art der Metastasierung gerade dieser Nierengeschwülste zu ziehen.

Dass es sich hier nicht um einen Zufallsbefund handelt, scheint doch mit allergrösster Wahrscheinlichkeit schon aus dem Umstande hervorzugehen, dass die sorgfältigen Nachforschungen in der Literatur, ganz abgesehen von den eigenen praktischen Fällen, immer wieder in auffallendster Weise die Beobachtung bestätigten, — da einen Zufall verantwortlich zu machen, scheint doch zum mindesten gesucht zu sein.

Nimmt man also die Regel der Gleichseitigkeit der Fernmetastasen mit dem Primärtumor als gegebene Tatsache an, so ergibt sich daraus dann die weitere Frage: aus welchen Umständen lässt sich diese Beobachtung erklären? Wohl finden sich in der Literatur, besonders in der älteren, Hinweise auf die Art der Metastasierung der Grawitz'schen Tumoren, nie jedoch sind aus diesen Beobachtungen Rückschlüsse auf die Besonderheiten in der Metastasierung gerade dieser Tumoren gezogen worden.

Fragt man sich nun, welche Wege die Grawitz'schen Tumoren zur Metastasierung nehmen, so kommen wohl vor allem die zwei auch sonst bevorzugten Wege in Frage:

1) die Blutbahn und
2) die Lymphbahn.

Die Entscheidung kann nicht schwer fallen. In fast sämtlichen Fällen findet sich ja ein Einwuchern in die Venenbahn, — ein Befallensein der regionären oder weiteren Lymphdrüsen kommt wohl auch vor, jedoch in weit selteneren Fällen, und wenn überhaupt, so doch stets nur dann, wenn auch gleichzeitig die venösen Bahnen mitbefallen sind.

Auch Lubarsch weist auf diesen Umstand hin, wenn er von den Grawitz'schen Tumoren sagt: „Ich möchte hervorheben, dass in den Lungen — im Gegensatz zu allen anderen Krebsen in der Tat die haematogene Metastasierung ganz überwiegt; denn ich habe hier niemals die Bilder der krebsigen Lymphangitis gefunden, wie man sie bei anderen Krebsen

sowohl unter dem Lungenfell als auch in dem Lungengewebe (perivasculaer und peribronchial) so oft findet.

Die Metastasierung durch rückläufige Verschleppung in den Lymphgefässen käme an sich wohl in den Organen in Betracht, die hinter den Nieren gelegen sind, wie vor allem den Beckenorganen, aber diese sind meist nur befallen, wenn eine ausgesprochene haematogene Metastasierung zahlreicher Organe vorliegt und dann natürlich die Verschleppung der Gewebszellen in die rückwärtigen Organe auf dem Blutwege erfolgt sein kann."

Auch Küster ist der gleichen Meinung, wenn er ausführt: „In manchen Fällen ist wohl, bei engster Berührung der rechtsseitigen Nierengeschwulst mit der Leber ein Überwandern der zelligen Geschwulstelemente vielleicht auf dem Wege neuer verbindender Saftspalten und Lymphkanälchen anzunehmen; in den meisten Fällen aber müssen wir auch hier die Gefässe verantwortlich machen."

Die gleichen Überlegungen stellt in der englischen Literatur Broster an Hand eines Falles auch mit Knochenmetastasen an, indem er annimmt, dass die Dissemination des sekundären Hypernephroms in den Knochen (Femur) durch den Blutstrom stattgefunden hat, da Tumorzellen im Lumen der Blutgefässe gefunden wurden, bei gleichzeitigem Fehlen jeder Infiltration der Lymphgefässe, besonders derjenigen im Periost über dem Tumor. Wir finden hier also eine Bestätigung unserer Beobachtung durch mehrere Autoren.

Sieht man einstweilen ganz von den Fernmetastasen ab und verfolgt nur die Wege, die die kontinuierlichen Thrombusmassen nehmen, so findet sich bei den Grawitz'schen Tumoren ein Bild, wie man es z. B. bei den Carcinomen der Niere nie zu Gesicht bekommt. Beobachtet man doch in einigen Fällen kontinuierlich weiterwuchernde Geschwulstmassen, die die ganze Vena cava ausfüllen, ja bis ins rechte Herz, und in einem Fall sogar bis in die Art. pulmonal. fortwuchern.

Und andererseits sieht man wuchernde Tumormassen, die nicht dem Blutstrom folgend zentripetal sondern zentrifugal in die Vene der unteren Extremität fortwuchern, hinein bis in die Venen des Unterschenkels, bis in die Gegend der Malleolen

sich fortpflanzend, — und stets auf der gleichen Seite wie der Primärtumor.

Also es besteht die ausgesprochene Tendenz, in die Venenbahn einzuwuchern, auch gegen die Stromrichtung.

Dies wäre nun noch nicht so auffallend, da es sich doch in diesen Fällen stets um kontinuierliche Geschwulstthromben handelt, — unklarer sind aber die Fälle, wo es sich um Fernmetastasen handelt, die in keinem ununterbrochenen Zusammenhang mit dem Primärtumor stehen.

Am verständlichsten sind wohl noch die Bedingungen, unter denen es zu einer Metastase in der anderen Niere kommen kann, und aus diesen relativ noch einfachen Verhältnissen lassen sich dann Rückschlüsse auf das Zustandekommen der diskontinuierlichen Fernmetastasen ziehen.

In vielen Fällen beobachtet man ein kontinuierliches Weiterwachsen der Geschwulstthromben aus der einen Nierenvene durch die Vena cava hindurch in die andere Nierenvene und ins Nierenbecken der anderen Seite; in anderen Fällen wiederum sieht man ein Weiterwachsen wohl in die Cava hinein, nicht aber in die anderseitige Vena renalis, — und doch eine Metastase in der anderen Niere. Wie soll man sich nun diesen Befund erklären?

Man könnte annehmen, dass Tumorzellen, die durch den Blutstrom von kontinuierlich mit dem Primärtumor in Zusammenhang stehenden Thrombusmassen in die Cava getrieben, von dort durchs rechte Herz und durch die Lunge hindurch in das arterielle System getrieben worden sind, und dann auf dem Wege der Aorta über die Art. renalis in die andere Niere geschleudert wurden, und auf diesem Wege die Metastase erzeugten. Diesen Weg könnte man für alle Fernmetastasen annehmen, doch stehen dem zwei Beobachtungen entgegen.

Erstens müsste man dann annehmen, dass die Tumorzellen ohne weiteres die feinen Kapillaren des Lungengewebes passieren können, — und in dem Falle wäre wohl das Nächstliegende eine ausgedehnte Metastasierung in der Lunge selbst anzunehmen, was aber in unseren Fällen, wo eine diskontinuierliche Metastase in der anderen Niere beobachtet wurde,

nicht der Fall war. Und zweitens müsste dann die Regel der Gleichseitigkeit der Fernmetastasen wieder durch einen Zufall erklärt werden, wobei nicht einzusehen wäre, weshalb dann diese Regelmässigkeit auftritt. Man sieht also, dass der obige Weg für diese Fälle auszuschliessen ist.

Bemerkt sei allerdings, dass der oben beschriebene Weg sicher in sehr vielen Fällen beschritten wird, — stehen doch die Lungenmetastasen in allen Statistiken an erster Stelle, — doch finden sich nirgends in der Literatur Angaben darüber, dass Tumorzellen der Grawitz'schen Tumoren im arteriellen Blut gefunden worden seien, während Manasse in zwei dieser Frage gewidmeten Arbeiten darauf hinweist, dass spieziell Nebennierenkeime sowohl schon unter normalen Verhältnissen als auch besonders bei „hyperplastischen Tumoren" im venösen Blute nachgewiesen werden können. So wird man wohl zur Annahme gedrängt, dass die andere Niere nicht nur im Falle einer kontinuierlichen Thrombose durch die Vene hindurch befallen werden kann, sondern dass auch beim Fehlen einer Thrombose der anderseitigen Vena renalis eine Metastasierung in die andere Niere auch durch die venöse Bahn hindurch möglich ist. Bemerkt sei, dass auch schon Küster diesen Gedankengang für gewisse Fälle entwickelt hat. Besonders bestärkt wird man natürlich noch in dem Falle, wenn jegliche Spur einer Infiltration der Lymphbahnen fehlt.

Nimmt man in diesem Falle für die andere Niere an, dass ein diskontinuierliches Befallenwerden stattfindet, wobei aus obigen Gründen die arterielle Bahn ausgeschlossen werden kann, so erhebt sich die weitere Frage, wie denn z. B. die Extremitäten Metastasen aufweisen können, ohne dass die Lunge befallen ist. Denn aus diesem Umstande kann m. E. wohl mit Sicherheit entnommen werden, dass die Tumorzellen nicht den Weg durch das rechte Herz und die Lunge in die arterielle Bahn genommen haben. Sieht man daraufhin die Literatur durch, so finden sich einige Anhaltspunkte, die im Zusammenhang mit unseren eigenen Beobachtungen doch eine Erklärung für diesen auffallenden Befund gestatten werden.

So findet sich bei Küster zum ersten Mal die Annahme

ausgesprochen, dass es sich zum Beispiel bei der Metastasierung in die andere Niere hinein darum handeln könne, dass die Tumorzellen, die aus der Vena renalis der erkrankten Seite in die andere Niere hineingelangen, durch rückläufige Strömung in der Venenbahn aus der Cava zurück in die Vena renalis der anderen Seite gelangen.

Auch Lubarsch sieht sich genötigt, für einige Fälle von Metastasen retrograde Strömungen, resp. retrograden Transport in der Venenbahn auzunehmen.

Verfolgt man nun diesen Gedankengang weiter und versucht, ihn in Einklang mit dem zu bringen, was ich als Besonderheit gerade der Grawitz'schen Tumoren hervorgehoben habe, so wäre es sehr verlockend auch den Umstand, dass die Fernmetastasen, besonders in den Extremitäten, stets auf der gleichen Seite wie der Primärtumor auftreten, auch auf retrograden Transport zurückzuführen. Träfe dies zu, so wäre die Regel der Gleichseitigkeit in durchaus ungezwungener Weise erklärt.

Und da glaube ich eine Bestätigung dieser Anahme in den Untersuchungen von Manasse, Ribbert und v. Recklinghausen zu finden.

Die Beobachtungen Manasses, dass gerade Nebennierenelemente oft in der venösen Bahn angetroffen werden, wurden schon erwähnt; sie geben eine Bestätigung für die Annahme, dass die Venen die bevorzugte Bahn zur Metastasierung sind, — für die Annahme jedoch, dass retrograder Transport anzunehmen sei, möchte ich v. Recklinghausen und besonders Ribbert anführen, die in ihren klassischen, der Frage retrograder Strömungen resp. des retrograden Transports in der Venenbahn gewidmeten Experimenten den unzweideutigen Nachweis erbringen konnten, dass in die Venenbahn gebrachte corpusculaere Elemente tatsächlich unabhängig von der Stromrichtung des venösen Blutes, ja direkt gegen die Stromrichtung ihren Weg nehmen.

Beim Einbringen von grösseren Partikelchen in die venöse Bahn, z. B. von Fettröpfchen oder Luftbläschen konnte Ribbert beobachten, dass dieselben nicht ihren Weg in zentripetaler Richtung zum Herzen nahmen, sondern ent-

weder an Ort und Stelle stehen blieben oder aber sich pendelnd hin und her bewegten; bei kleineren und leichteren Objekten, wie z. B. bei Bärlappsamen beobachtete er sogar regelmässig ein stationäres Weiterwandern gegen die Richtung des venösen Blutstromes, so dass diese Teilchen sogar in den kleinsten venösen Kapillaren fernliegender Körperregionen, z. B. in den Extremitäten gefunden werden konnten. Hierbei wurde die Gefässwand als Stützpunkt benutzt, so dass es auch erklärlich ist, dass ein Überkreuzen der kontinuierlichen Thrombusmassen z. B. in die Vena hypogastrica der anderen Seite nicht beobachtet werden konnte, — woraus sich dann ergibt, dass Fernmetastasen, die durch Embolie von losgelösten Thrombusmassen entstanden sind, stets auf der gleichen Seite gefunden werden.

Einen physikalischen und in sehr anschaulicher Weise mit unbewaffnetem Auge zu beobachtenden Beweis erbrachte Ribbert bekanntlich durch ein Experiment, das in seiner Anordnung mit Hilfe von Gummischläuchen und Glasröhren das venöse System in Zusammenarbeit mit dem rechten Herzen darstellt.

So sehen wir also, dass in der venösen Bahn retrograde Verschleppung tatsächlich stattfindet, auch wenn man ganz von der alten Anschauung absieht, dass es in der venösen Bahn durch Druckdifferenzen im Thorax zu einer völligen Umkehr des venösen Blutstromes kommt.

Nimmt man also für die Verschleppung von Tumorzellen die venöse Bahn an, was wohl als bewiesen gelten darf, und bringt das in Einklang mit den Beobachtungen von Recklinghausens und Ribberts, so darf ich wohl in Anlehnung an Küster und Lubarsch und in weiterer Verfolgung ihrer Gedankengänge, gestützt auf meine eigenen Beobachtungen, annehmen, dass auch die Metastasierung in fern gelegene Körperregionen durch retrograde Verschleppung in der venösen Bahn zu erklären ist; denn nur so scheint die Beobachtung, dass die Fern- und besonders Knochenmetastasen stets auf der gleichen Seite wie der Primärtumor aufzutreten pflegen, in ungezwungener Weise erklärt.

Literatur.

Birsch-Hirschfeld, zitiert bei Stoerck.

Borst M., Die Lehre von den Geschwülsten, Bd. I, S. 60.

Broster, L. R. A case of secondary hypernephroma in the femur with spontan fracture. (Brit. Journ. of surgery, vol. XI, no. 42, 1923.)

Gerlach, W. Zur Frage der Histogenese der Grawitz'schen Tumoren der Niere. Dissertation, Bonn, 1916.

Grawitz, P. Die sogenannten Lipome der Niere. Virchow's Arch. Bd. 93, I, S. 39.

Hildebrand, Weitere Beiträge zur patholog. Anatomie der Nierengeschwülste. Arch. f. klin. Chirur., Bd. 48, S. 343.

Hoffmann, Demonstration von Hypernephrommetastasen. 158. Sitzung der Freien Vereinigung der Chirurgen Berlins.

Kirschner, M. Nierentumor (Grawitz) bis ins Herz fortgewuchert. Berl. klin. Wochenschr. 1911, III, S. 1746.

Kreuz, B. Metastasen der Hypernephrome, Dissertation, Bonn, 1921.

Kuester, E. Die Chirurgie der Nieren, der Harnleiter und der Nebennieren, Stuttgart, 1896—02, S. 572/73.

Lubarsch u. Henke, Handbuch der speziellen patholog. Anatomie und Histologie, Bd. VI.

Manasse, P. Über die Beziehungen der Nebenniere zu den Venen und dem venösen Kreislauf, Virchow's Arch., Bd. 135, II, 1894.

Recklinghausen, F. v., Über die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefäßen, Virchow's Arch., Bd. 100, III, 1885.

Ribbert, H. Über den retrograden Transport im Venensystem, Centralblatt f. allg. Pathol. und pathol. Anatomie, Bd. VIII, 1897.

Stoerck, O. Zur Histogenese der Grawitz'schen Nierengeschwülste. Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol., herausgegeben von E. Ziegler, Bd. 43, III, 1908.

Zehbe, M. Untersuchungen über Nierengeschwülste. Virchow's Arch., Bd. 201, I. u. II.

Lebenslauf.

Der Verfasser dieser Arbeit, Friedebert Ernst Kleinberg, wurde am 10. Mai 1903 als Sohn des Staatsrates Dr. med. Alfons Kleinberg und seiner Gattin Mathilde, geb. v. Maerker, in Bad-Baldohn in Kurland geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung genoss er am Ritterschaftlichen Landesgymnasium zu Mitau, am Peter-Pauls-Kirchengymnasium zu Moskau, am Rigaschen Stadtgymnasium und an der „Staatlichen Deutschen Mittelschule" zu Riga (Klassisches Deutsches Gymnasium), welche er im Frühjahr 1922 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Im Jahre 1919 diente er als Kriegsfreiwilliger in der „Baltischen Landeswehr". Im Herbst des Jahres 1922 bezog er als Studierender der Medizin die Universität Jena, der er sechs Semester angehörte. Im Frühjahr des Jahres 1925 bestand er daselbst die ärztliche Vorprüfung (Physikum). Hierauf studierte er ein Semester lang an der Universität Graz, ein Semester an der Universität Wien und drei Semester in München, woselbst er im Sommer des Jahres 1928 das ärztliche Staatsexamen bestand.

Es sei mir gestattet an dieser Stelle, meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. E. v. Redwitz,

für die Überlassung des Themas, und

Herrn Privatdozenten Dr. med. I. Wymer,

für die liebenswürdige Unterstützung bei Ausführung der Arbeit, sowie die Übernahme des Referats ergebenst zu danken.